

Über die Veränderungen
der Alkalireserve unter dem Einfluß
verschiedener Steroidhormone

Elfriede Prasch

Aus der Chirurgischen Klinik München

Dir.: Prof. Dr. E.K. Frey

Über die Veränderungen der Alkalireserve

unter dem Einfluß verschiedener Steroidhormone



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

Vorgelegt von

Elfriede Prasch

aus München

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. E. K. F r e y

Dekan: Professor Dr. W. B ü n g e l e r

Tag der Mündlichen Prüfung: 10. Juni 1958

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
Allgemeiner Teil	1
1. Wesen und Aufgabe der Alkalireserve	1
2. Beeinflussende Faktoren	2
a. die Nahrung	2
b. die Atmung	3
c. der intermediäre Stoffwechsel	3
d. die Niere	4
3. Hormonelle Steuerung der beeinflussenden Faktoren	6
4. Stress als Anlaß für eine Aktivierung des NNR-Hormon- systems	9
5. Bemerkungen zum Thema der Arbeit, Patientenauswahl und Arbeitsmethode	11
Spezieller Teil	12
1. Das Verhalten der Alkalireserve bei Nieren-, Ureter- und Blasensteinen	12
2. Die Veränderungen der Alkalireserve bei Prostatahypertrophie	14
3. Die Veränderungen der Alkalireserve bei Operationen	17
4. Das Verhalten der Alkalireserve bei einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus	22
5. Das Verhalten der Alkalireserve unter dem Einfluß von Durabolin	23
6. Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	26
Lebenslauf	29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555227_0045

Allgemeiner Teil

1. Wesen und Aufgabe der Alkalireserve

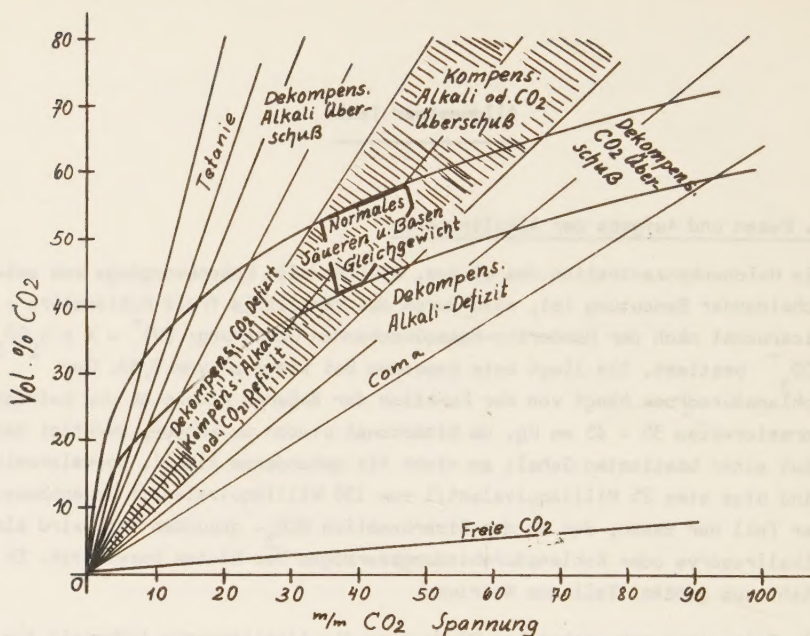
Die H-Ionenkonzentration des Blutes, die für alle Lebensvorgänge von entscheidender Bedeutung ist, wird durch das Verhältnis freie Kohlensäure : Bicarbonat nach der Henderson-Hasselbachschen Gleichung: $(H)^+ = K \times \frac{H_2CO_3}{HCO_3^-}$ bestimmt. Sie liegt beim Gesunden bei einem pH von 7,33. Der Kohlensäuredruck hängt von der Funktion der äußeren Atmung ab und beträgt normalerweise 35 - 45 mm Hg. Um Bicarbonat binden zu können, benötigt das Blut einen bestimmten Gehalt an nicht fix gebundenem Alkali. Normalerweise sind dies etwa 25 Milliäquivalent/l von 155 Milliäquivalent/l Gesamtbasis. Der Teil der Basen, der an das Bicarbonation HCO_3^- gebunden ist, wird als Alkalireserve oder Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes bezeichnet. Er besteht zum größten Teil aus Natrium.

Als Salz einer sehr schwachen Säure kann die Alkalireserve jederzeit zur Neutralisation stärkerer Säuren, die in das Blut eintreten, dienen nach folgender Gleichung:



Da die freigesetzte Kohlensäure flüchtig ist und in der Lunge abgeatmet werden kann, bleibt der pH des Blutes weitgehend konstant. Um den Quotienten $NaHCO_3 / CO_2$ und damit die H-Ionenkonzentration des Blutes konstant zu erhalten, muß also eine Verminderung des Bicarbonates auch eine Verminderung des CO_2 -Gehaltes zur Folge haben und umgekehrt. Der Organismus ist in der Lage, innerhalb gewisser Grenzen durch Regulierung der Lungenventilation eine Änderung der Alkalireserve auszugleichen.

Folgendes Schema (nach van Slyke, modifiziert von Heilmeyer) veranschaulicht den Normalbereich der Kohlensäurebindungskurven und seine Beziehungen zur H-Ionenkonzentration des Blutes und zu den pathologischen Abweichungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes:



2. Beeinflussende Faktoren:

a. Die Nahrung: Vegetabilische Nahrungsstoffe enthalten organische Säuren in Form ihrer Alkali- oder Erdalkalisalze. Wenn die Säuren im Stoffwechsel verbrennen, bleiben starke Basen zurück. Man bezeichnet diese Nahrungsmittel als "alkalisierend".

Bei der Verbrennung von Proteinen entstehen aus den schwefelhaltigen Aminosäuren starke Säuren. Sie enthalten den Schwefel in neutraler Form als Sulfhydryl, Disulfid oder Thioäther. Er wird durch Oxydation in Sulfat übergeführt, d.h. pro Atom Schwefel entsteht ein Überschuß von 2 Äquivalenten einer starken Säure. Sehr proteinhaltige Nahrung wird deshalb als "säuernd" bezeichnet.

Normalerweise kann die Zufuhr von Nahrungsmitteln für die Höhe der Alkalireserve keine große Rolle spielen, da sie immer aus säuernden und alkalisierenden Stoffen besteht und sich die freigesetzten Säuren und Basen weitgehend kompensieren.

b. Die Atmung: Einen direkten Einfluß auf das Säure-Basengleichgewicht des Blutes hat die Atmung dadurch, daß sie - wie bereits erwähnt - durch eine Änderung des CO_2 -Druckes bei mangelnder oder vermehrter Ventilation und damit CO_2 -Abgabe eine Erhöhung bzw. Erniedrigung des Bicarbonatgehaltes notwendig macht. Hyperventilation führt zur Alkalose, Hypoventilation zur Acidose. Physiologisch findet man die sogen. "atmungsbedingte Acidose" im Schlaf. Durch eine verminderte Erregbarkeit des Atemzentrums ist die Atemtätigkeit herabgesetzt. In verstärktem Maß ist dies bei Narkosen oder nach größeren Gaben von Sedativa der Fall. Inhalationsnarkosen wie Äther, Chloroform etc. haben außerdem von sich aus eine säuernde Wirkung. Die modernen Narkoseverfahren suchen diesen Effekt zu vermindern durch Anregung der Atemtätigkeit mit Hilfe von CO_2 -Gaben. Gerade die Zufuhr von CO_2 dürfte jedoch ebenfalls eine Vermehrung der sauren Valenzen im Blut (allerdings wesentlich vermindert gegenüber der Ätherwirkung) zur Folge haben.

Ein Ausfall größerer Teile des Respirationstraktes bei Erkrankungen der Luftwege kann eine genügend große Abatmung von CO_2 unmöglich machen. Außerdem ist anzunehmen, daß eine plötzliche Hypotonie wie sie z.B. bei Stress vorkommt, durch mangelnde Durchblutung der Lunge zu verstärkter Retention von Kohlensäure im Blut führen kann.

Für die Aufrechterhaltung der Alkalireserve ist somit die Lunge von großer Bedeutung. Ist sie gesund, wirkt sie als Regulationsorgan und wird zentral vom Atemzentrum über die Chemorezeptoren beeinflusst. Ist die Lunge jedoch selbst oder sind die zentral auf sie einwirkenden Organe geschädigt, wirkt sich diese Schädigung auch auf die Alkalireserve aus.

c. Der intermediäre Stoffwechsel: Bei jeder Störung des intermediären Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels entstehen saure Produkte, die an Alkalien gebunden werden müssen. Physiologisch kommt es z.B. bei plötzlicher starker Muskelarbeit zu einer vermehrten Bildung von Milchsäure. Diese bindet sich an die Alkalien und übt außerdem noch einen Reiz auf das Atemzentrum aus, was eine Senkung des Kohlensäuredruckes zur Folge hat. Derselbe Vorgang spielt sich wesentlich verstärkt bei Herzkranken ab. Auch hier kommt es schon in Ruhe und noch mehr bei körperlicher Anstrengung zu einer vermehrten Bildung von Milchsäure.

Pathologisch findet man weiterhin bei jeder Störung des Stoffwechsels die sauren Produkte in größerer Zahl im Blute. Es seien erwähnt: Nach S t e -

g e m a n n und J a g u t t i s eine Vermehrung der Ketostoffe im Hunger und bei psychischen Erregungszuständen. Nach S c h a d e entstehen bei jeder Entzündung durch die Spaltung großer Moleküle saure Produkte. Diese führen sowohl zur Quellung der Gefäßwände und damit zu einer Durchlässigkeit für Stoffe, die normalerweise zurückgehalten werden, als auch ihrerseits zu einer Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes nach der sauren Seite hin.

Eine besondere Rolle für die Größe der Alkalireserve spielen die Cl-Ionen, die bei drohender Gefahr der Acidose aus dem Blut ins Gewebe abwandern, wodurch Na-Ionen zur Neutralisation saurer Valenzen frei werden. Eine Vermehrung der Cl-Ionen im Blut kann zur Acidose führen. Alle Krankheiten, die eine Blockierung der anderen Blut-Puffersysteme zur Folge haben und damit saure Valenzen freisetzen, nehmen die Alkalireserve in Anspruch.

Besondere Beachtung fordern große Na-Verluste, wie sie bei übermäßiger Diurese, Schädigung der Niere, bei Diarrhoe usw. auftreten. Dem Na-Bicarbonat der Alkalireserve wird dadurch das Na entzogen und Kohlensäure bleibt zurück.

Zu einer Vermehrung der Basen kommt es außer durch Hyperventilation durch Verminderung der Magen-Salzsäure bei chronischem Erbrechen oder durch übermäßige Zufuhr von Alkalien (basenreiche Kost über eine lange Zeitdauer z.B. bei Nierenerkrankungen oder Alkalibehandlung bei Magen-Darmerkrankungen).

Wegen ihrer großen Bedeutung als Ausscheidungs- und Regulationsorgan für das Säure-Basen-Gleichgewicht wird die Niere noch gesondert besprochen. Hier sei nur erwähnt, daß eine geschädigte Niere nicht mehr in der Lage ist, genügend Ammoniak zur Bindung saurer Valenzen zu bilden und somit fixe Alkalien beansprucht werden müssen, die für die Bindung der Kohlensäure verloren gehen. Wiederum ist die Folge eine Verminderung der Alkalireserve.

d. Die Niere: Einen Einfluß auf das Säure-Basengleichgewicht des Blutes kann die Niere auf folgende Arten nehmen:

1. Ausscheidung
2. Rückresorption
3. Bildung von Ammoniak.

Die Fähigkeit der Niere, je nach Bedarf einen sauren oder basischen Urin zu bilden, ist ein wesentlicher Faktor für die Aufrechterhaltung des Ionengleichgewichtes im Blut. Nach C u s h i n g geht die Filtration in den Glomeruli vor sich. R i c h a r d s bewies diese Theorie 1934 - 1935 durch seine Mikro-

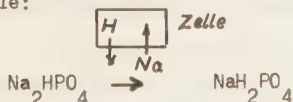
punktionen an der Amphibienniere.

Da dem pH des Urins nach beiden Seiten eine Grenze gesetzt ist (etwa pH 5 - pH 8), ist die Niere nicht in der Lage, überschüssige Anionen oder Kationen direkt als Säuren oder Basen auszuschcheiden. Die Ausscheidung muß immer mit einer Salzbildung verbunden sein. Zur Neutralisation saurer Valenzen wird hauptsächlich Ammoniak, zur Bindung basischer Bestandteile Kohlensäure verwendet. Außerdem kann das Säure-Basengleichgewicht durch verschieden starke Ausscheidung von saurem Phosphat (NaH_2PO_4) und basischem Phosphat (Na_2HPO_4), ja sogar durch Ausscheidung von NaHCO_3 aufrecht erhalten werden. Durch die Fähigkeit der Niere, einen Urin zu bilden, der wesentlich saurer ist als das Blutplasma, wird eine beträchtliche Einsparung von Basen ("base economy") erzielt. In analoger Weise bildet bei einem Überschuß basischer Valenzen die Niere einen alkalischen Urin, was wiederum eine Einsparung von Säuren bedeutet.

Der richtige Ablauf dieser Vorgänge hängt naturgemäß von der Intaktheit der Glomeruli und vom Filtrationsdruck ab. Sind die Glomeruli geschädigt (Glomerulonephritis, hochgradige Stauungsniere, trübe Schwellung usw.), ist auch die Filtration gestört. Bei Nachlassen des Filtrationsdruckes, z.B. bei Hypotonie, kommt es zu einem verminderten Angebot und die Ausscheidung ist herabgesetzt.

Im Gegensatz zur Filtration geht die Rückresorption (ebenfalls von C u s h i n g erstmals festgestellt) in den Tubuli vor sich. Es wird heute angenommen, daß in den proximalen Tubulusabschnitten hauptsächlich Kochsalz, Zucker, Phosphate, Cl und 85 % des Wassers aus dem Primärharn rückresorbiert werden (S m i t h, C o r c o r a n u. R e u b i). Durch die distalen Tubuluszellen wird die definitive Zusammensetzung des Blasenharnes reguliert. Die distalen Tubuluszellen stehen hauptsächlich unter dem Einfluß nervös-humoraler Faktoren (NNR - HHL - Hormone).

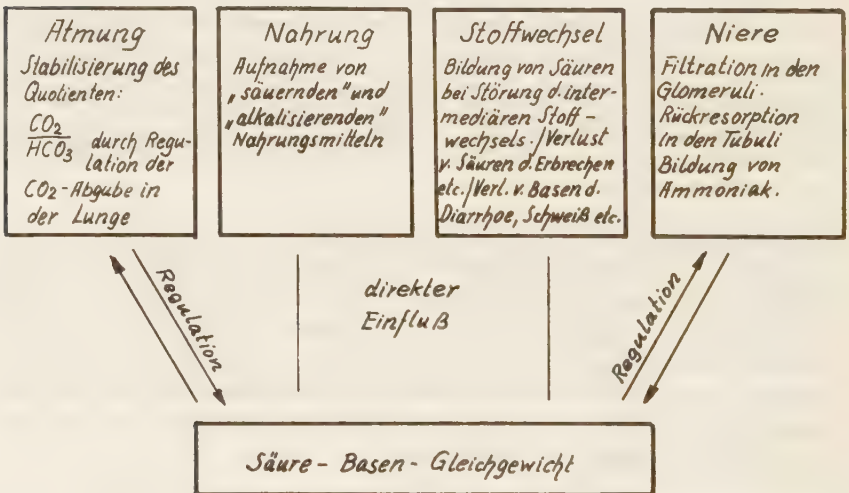
Ein weiterer wichtiger Vorgang in diesem Nierenabschnitt ist nach M o l l, S t i c k l e r und D a u g h t e r t y die Umwandlung von gefilterten dibasischen Puffersalzen in monobasische Salze. Diese Umwandlung geschieht hauptsächlich durch einen Austausch von Na-Ionen aus dem Filtrat gegen H-Ionen aus der Tubuluszelle:



Eine Störung des Tubulussystems hat eine mangelnde Rückresorption von für die H-Ionenkonzentration wichtigen Ionen (H_2O , Cl und Na) zur Folge.

Die Bildung von Ammoniak aus Endprodukten des Proteinstoffwechsels geschieht ebenfalls in den Epithelien der Tubuli. Das Ammoniak wird in das Blut rückresorbiert und steht zur Neutralisation saurer Valenzen zur Verfügung. Es bilden sich Ammoniumsalze, die durch Filtration in den Glomeruli wieder ausgeschieden werden. Man kann bei jeder Acidose eine Vermehrung und bei jeder Alkalose eine Verminderung von Ammoniumsalzen im Urin nachweisen.

Zusammenfassend seien die Faktoren noch einmal in einem Schema dargestellt, deren ungestörtes Zusammenspiel die Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes und damit ein Gleichbleiben der Alkalireserve bewirkt:



3. Hormonelle Steuerung der beeinflussenden Faktoren:

Infolge ihrer zentralregulatorischen Stellung im Organismus beeinflusst die Hypophysen-NNR-Achse auch die Alkalireserve tiefgreifend. Aus der Vielfalt der hier zur Auswirkung kommenden hormonellen Faktoren scheinen auf Grund längerer Untersuchungen die Glucocorticoide, Mineralocorticoide und 17-Keto-

steroiden von besonderer Bedeutung zu sein. Sie verändern die Alkalireserve durch ein Eingreifen in den Stoffwechsel und den Ausscheidungsmechanismus der Niere.

a. Einfluß auf den Stoffwechsel:

Die Mineralocorticoide (11-Oxy-Corticosteron und 11-Desoxy-Corticosteron) bewirken durch eine Erhöhung der Zellpermeabilität eine Na- und H_2O -Abwanderung ins Gewebe. Kalium wird dadurch vom intrazellulären Raum in den extrazellulären Raum in Freiheit gesetzt (Aufrechterhaltung des Ionen-Gleichgewichtes) und in der Niere ausgeschieden. Ein Fehlen der Mineralocorticoide führt zu einem Unvermögen des Körpers, die Na- und Cl-Ionen in normaler Weise in den Körperflüssigkeiten zu retinieren; sie werden in vermehrter Menge im Urin ausgeschieden. Dementsprechend wird auch die Menge der extrazellulären Flüssigkeit reduziert. Dadurch ist im Plasma die Konzentration der Na- und Cl-Ionen vermindert. So führt sowohl eine vermehrte Mineralocorticoidproduktion (= Abwandern des Na in die Zelle) als auch eine verminderte Mineralocorticoidproduktion (= Ausscheidung von Na durch die Niere) zu einer Verminderung des im Plasma vorhandenen Natriums und damit zu einer Beanspruchung der Alkalireserve.

Die Glucocorticoide (Hydrocortison, Cortison und Corticosteron) wirken auf den Stoffwechsel antianabolisch, d.h. den Proteinaufbau hemmend. Aus Eiweiß werden Kohlehydrate gebildet (Gluconeogenese). Es kommt zu vermehrter K-Ausscheidung und kompensatorischer Na-Abwanderung ins Gewebe. Der Rest-N wird erhöht. Durch Steigerung des Blutzuckers und Glykogenspeicherung in der Leber wirken die Glucocorticoide als Antagonisten des Insulins. Man konnte schon das Zustandekommen eines reversiblen Diabetes nach NNR-Hormonbehandlung beobachten. Die Bildung saurer Valenzen - auch durch Vermehrung der Ketonkörper - und die Verminderung der Na-Ionen im Plasma führen zu einer erhöhten Beanspruchung der Alkalireserve.

Das Aldosteron nimmt in seiner Wirkung eine Mittelstellung ein. Es hat starke Mineralo- und schwache Glucocorticoidwirkung.

Die Mineralocorticoide und die Glucocorticoide können sich bei Bedarf in ihrer Wirkung ergänzen.

Der nähere Mechanismus des Einflusses der NNR-Hormone auf den Stoffwechsel ist noch nicht ganz erklärbar. Nach der Theorie von V e r z ä r ist eine große Zahl von lebenswichtigen Stoffwechselvorgängen an Veresterungen mit

Phosphorsäure gebunden. Glucose und Fette werden nur als Phosphorsäureester resorbiert und auch im Zellstoffwechsel sind Phosphorylierungsvorgänge notwendige Zwischenstufen. Das Vorhandensein von NNR-Hormonen ist nun (nach Verzář) eine unerläßliche Vorbedingung für das Zustandekommen dieser Phosphorylierungsvorgänge.

Die 17-Ketosteroide vermindern bekanntlich die Wirkung der Glucocorticoide und Mineralocorticoide. Sie hemmen den Eiweißabbau und die Abgabe von K, Na Ca und Phosphor. Es besteht außerdem Grund zu der Annahme, daß die 17-Ketosteroide die Wirkung der Glucocorticoide ausüben können. Bei einer Veränderung der Glucocorticoide und Mineralocorticoide muß also gleichzeitig die Veränderung der 17-Ketosteroide berücksichtigt werden, um die Wirkung dieser Hormone abschätzen zu können.

b. Einfluß auf die Niere:

Der Einfluß der NNR-Hormone auf die Niere ist noch sehr wenig erforscht. Was bisher als sicher anzunehmen ist, sei im folgenden kurz dargelegt:

Die Mineralocorticoide beeinflussen nach P i t t s ein Enzymsystem im distalen Tubulusanteil, das für die Bewegungen der H-, Na-, K- und HCO_3 -Ionen verantwortlich ist. Sie fördern die Elimination harnpflichtiger Substanzen und bewirken durch Steigerung der Permeabilität der Nierenzellen eine allgemeine Mehrausscheidung der in der Niere kreisenden Stoffe (also auch der N-haltigen Substanzen, die somit der Ammoniakbildung verloren gehen).

Die Glucocorticoide sollen einen rückresorptionssteigernde und diuretische Wirkung auf die Niere haben.

Auch hier wirken die 17-Ketosteroide hemmend auf die Gluco- und Mineralocorticoide.

Die Aktivität der NNR wird ihrerseits gesteuert vom ACTH der Hypophyse. Vermehrte Ausschüttung bewirkt - bei intakter NNR - eine Steigerung der NNR-Hormonabgabe. Gesteigerte NNR-Hormonabgabe bewirkt wiederum eine Bremsung der ACTH-Produktion (Hypophysen - NNR - Achse).

4. "Stress" als Anlaß für eine Aktivierung des NNR-Hormonsystems.

Eine besondere Bedeutung gewinnt die Hypophysen-NNR-Achse bei jeglicher Beanspruchung des Organismus. ("Stress"). Längerdauernde gesteigerte Anforderungen durch Krankheiten (Carcinome, Prostatahypertrophie etc.) werden "Dauerstress" genannt, einmalige Traumata (Operation, Fraktur, psychische Erregung etc.) als "akuter Stress" bezeichnet. Außerdem unterscheidet man (nach Documenta Geigy) einen "systematischen Stress" (ein Großteil der Körperzellen ist betroffen), einen "unspezifischen Stress" (die Zellen sind alle gleichermaßen und direkt betroffen) und einen "spezifischen Stress" (es sind nur spezifisch empfindliche Zellen bzw. ein vitales Organ in Mitleidenschaft gezogen).

Jede Mehrbelastung des Körpers, d.h. also jeder Stress, hat eine Stimulierung der ACTH-Sekretion und somit - bei intakter NNR - eine Mehrausscheidung von Steroidhormonen zur Folge. Daraus ergibt sich, daß auch eine exogene Zufuhr von ACTH eine Stressreaktion hervorrufen muß ("ACTH-Stress").

Der Stressablauf ist (nach E. Mahner) folgender:

1. Alarmreaktion oder Notfallsreaktion:

Hypotonie durch Verringerung der zirkulierenden Blutmenge, Steigerung der Kapillar- und Zellpermeabilität mit Ausgleich zwischen Intra- und Extrazellulärraum und dementsprechender Hyperkaliämie, Azidose und Hypochlorämie. Nach Selye kommt es nach einem kurzen Anstieg des Blutzuckers während der Notfallsreaktion auch zu einer Hypoglykämie. Als erster Schritt zur Abwehr und Anpassung wird über die Koordinationszentren in Hypothalamus und Hypophyse via Splanchnicus die

2. Gegenschockphase

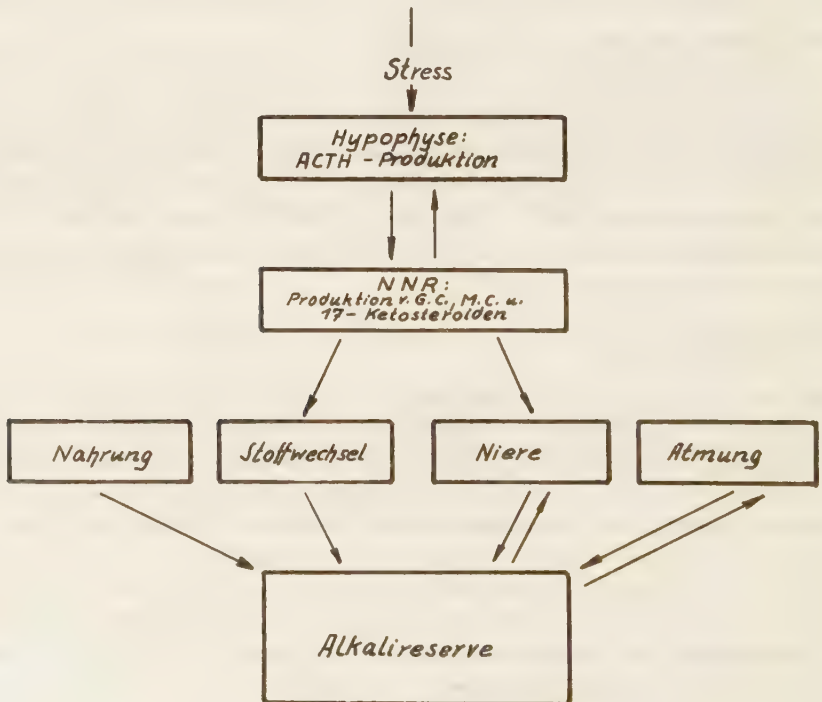
auf den Plan gerufen. Sofortige Behebung der Hypotonie und Hypoglykämie durch Adrenalin bzw. Noradrenalin, für deren Wirkungsentfaltung NNR-Hormone in der Peripherie in kleinen Mengen vorhanden sein müssen. Dabei werden die Glykogendepots, welche die Notfallsreaktion schon in Anspruch nahm, weiter entleert. Adrenalin bzw. Noradrenalin selbst sowie der von ihnen ausgelöste Abfall der im Blut kreisenden Glucocorticoide rufen wieder ACTH, zu dessen Bildung Aminosäuren notwendig sind, und dieses die Glucocorticoide auf den Plan. Die Glucocorticoide fördern die Erhaltung der Glykogendepots durch Gluconeogenese und vermehrte Mobilisation und Oxydation von Nicht-KH-Brennstoffen, wobei Eiweiß abgebaut werden dürfte. Mit der

3. Normalisierung der Verhältnisse

(vielleicht u.a. dadurch, daß die Glucocorticoide im kreisenden Blut ansteigen, weil in der Peripherie kein entsprechender Bedarf und Verbrauch mehr besteht) wird das sog. Wuchshormon (STH), dem auch das diabetogene Prinzip innewohnt, von der Hypophyse ausgeschüttet.

Von großem Einfluß auf den Ablauf der Stressreaktionen ist die Ausgangslage des Organismus: Intaktheit der NNR-Hypophysenachse und der Koordinationszentren, Vorhandensein von NNR-Hormonen in der Peripherie, regulärer Ablauf der Stoffwechselfvorgänge, Vorhandensein einer genügenden Menge von Aufbaustoffen usw.. Ist der Organismus durch langandauernde gesteigerte Beanspruchung primär geschädigt, kann ein zusätzlicher Stress nicht in gleicher Weise beantwortet werden wie ein Stress, der den Körper bei voller Gesundheit trifft.

Zusammenfassend seien alle Faktoren, die die Höhe der Alkalireserve beeinflussen, sowie deren übergeordnete Reglersysteme in einem Schema dargestellt:



5. Bemerkungen zum Thema der Arbeit, Patientenauswahl und Arbeitsmethode.

Im speziellen Teil der vorliegenden Arbeit soll anhand von ca. 150 Bestimmungen der Alkalireserve deren Veränderung unter dem Einfluß verschiedener Steroidhormone untersucht werden. Wie oben dargelegt wurde, haben die Steroidhormone, vor allem über Veränderungen des Stoffwechsels und der Niere einen großen Einfluß auf das Säure-Basengleichgewicht des Blutes, so daß von den Werten und Schwankungen der Alkalireserve aus (natürlich mit Vorsicht und unter Berücksichtigung aller anderen beeinflussenden Faktoren) Rückschlüsse auf den Zustand des NNR-Hormonpotentials gezogen werden können.

Da ein Stress, sei er durch irgend eine Belastung des Organismus oder künstlich durch Gaben von ACTH hervorgerufen, stets durch eine Reaktion des NNR-Hormonsystems beantwortet wird, wurden die Untersuchungen der Alkalireserve unter diesem Gesichtspunkt gemacht. Sie erfolgten an 30 Patienten mit verschiedenen urologischen Erkrankungen, bei Operationen und bei ACTH-Stress. In einem besonderen Kapitel wird auf das Verhalten der Alkalireserve bei Gabe eines 19-Nor-Steroids "Durabolin" eingegangen werden.

Der ACTH-Stress wurde in Form von Dauertropfinfusionen von 100 I.E. ACTH mit Glucoselösung oder durch Spritzen von 80 I.E. ACTH i.m. durchgeführt.

Die Bestimmungsmethode der Alkalireserve ist von H.J. S c r i b n e r und C. C a i l l o u t t e : 1 ccm Blutserum, das aus Nativ-Venenblut gewonnen wurde, wird mit 0,7 ccm n/10 HNO_3 4 Minuten lang geschüttelt, bis das CO_2 entwichen ist. Dann werden 3 Tropfen Phenolrot als Indikator dazugegeben. Eine Tuberkulinspritze mit verdünnter Öffnung wird auf 0,7 ccm eingestellt, mit n/10 NaOH auf 0,7 ccm gefüllt und auf ein Titrationsproberöhrchen, das das Serum enthält, aufgesetzt und langsam titriert, bis ein Farbumschlag von Gelb nach Rot erfolgt. Die zurückgebliebene Menge NaOH mal Faktor der NaOH gibt die Anzahl der mÄqu./l. Um die Vol%-Zahl zu erhalten, multipliziert man die Zahl der mÄqu./l mit 2,23. Alle Werte werden in Vol% angegeben.

Spezieller Teil

1. Das Verhalten der Alkalireserve bei Nieren-, Ureter- und Blasensteinen

Die Untersuchungen der Alkalireserve (A.R.) bei Patienten mit Nephrolithiasis wurden an 5 Kranken vorgenommen. Nach dem Sitz der Steine und der daraus resultierenden retrograden Nierenschädigung konnten 2 Gruppen unterschieden werden:

- a) Patienten mit tiefsitzenden und nicht stenosierenden Steinen und
- b) Patienten mit hochsitzenen und stenosierenden Steinen.

Die Ausgangslage der A.R. bei 2 Patienten mit tiefsitzenden Steinen war im Bereich der Norm. Die Werte waren 46,11 und 44,02 Vol% (normal: 45 - 55 Vol%). Sie lassen auf eine normal arbeitende Niere, d.h. auf normale Ausscheidung, Ammoniakkbildung und Rückresorption schließen. Alle anderen, die A.R. beeinflussenden Faktoren (NNR-Hypophysenachse, Stoffwechsel), dürfen bei diesen Patienten nicht durch einen von der Krankheit verursachten Dauerstresszustand belastet gewesen sein.

Der ACTH-Stress wurde in beiden Fällen durch einen Abfall der A.R. um durchschnittlich 9,43 Vol% beantwortet. Dieser verhältnismäßig große Wertunterschied deutet auf eine gute Ausgangslage und ebenfalls gute Reaktion des NNR-Hormonsystems auf den ACTH-Stress hin. Bemerkenswert ist der bei beiden Patienten beobachtete Anstieg der Urinmenge nach der ACTH-Gabe. Es ist anzunehmen, daß diese Urinmehrausscheidung auch mit einer über die Norm erhöhten Mineralausscheidung und somit gesteigerten Beanspruchung der A.R. verbunden ist. Beide untersuchten Patienten waren in einem guten Allgemeinzustand, die ableitenden Harnwege waren nicht infiziert. Der große Abfall der A.R. kann somit nicht auf eine zusätzliche Belastung zurückgeführt werden.

Im einzelnen seien die festgestellten Werte in folgender Tabelle zusammengefaßt:

	<u>Alkalireserve</u>		<u>Urinmenge</u>	
	vor ACTH	nach ACTH	vor ACTH	nach ACTH
I	46,11	35,63	1175 ccm	1980 ccm
II	44,11	35,63	1700 ccm	2100 ccm

Die Ausgangslage der A.R. bei 3 Patienten mit hochsitzenden Steinen war unter der Norm (38,13; 40,25 und 42,37 Vol%). Mehrere Faktoren dürfen hierfür verantwortlich sein:

1. Durch den stenosierenden Sitz der Steine war die Niere zwar nicht in ihrem Ausscheidungsmechanismus (kompensatorische Mehrleistung der anderen, nicht steinbelasteten Niere), wohl aber in ihrer Rückresorption und Ammoniakbildung gehemmt.
2. Durch die Erkrankung der Niere und durch wiederholte Koliken war der Gesamtorganismus in einen Dauerstresszustand versetzt. Die ACTH-Ausscheidung und somit auch die NNR-Hormonproduktion waren gesteigert und hatten (s. Allgem. Teil) eine Senkung der A.R. zur Folge. In 2 Fällen waren die 17-Ketosteroidwerte allerdings schon so niedrig, daß bereits auf eine leichte Erschöpfung des NNR-Potentials oder der Hypophyse geschlossen werden kann. Die Glucocorticoidwerte waren noch im Bereich der Norm.

Zwei dieser Patienten wurden bei ACTH-Stress, einer vor und nach Ureterstein-entfernung untersucht. Der Abfall der A. R. nach dem ACTH-Stress war nicht ganz so hoch wie bei den Patienten mit tiefsitzenden, also nicht primär schädigenden Steinen (Durchschnittswert des Abfalles nach ACTH = 6,36 Vol%). Auch hier wurde ein Ansteigen der Urinmenge nach ACTH-Stress festgestellt. Der immer noch relativ hohe Wertunterschied vor und nach ACTH deutet auf Intaktheit der NNR-Hypophysenachse und auf eine gute Beantwortung des Stress! durch die NNR hin. Wäre das NNR-Potential durch den zweifellos bestehenden Dauerstresszustand völlig erschöpft, müßten sowohl die Ausgangslage als auch der Abfall der A. R. nach der zusätzlichen Belastung durch ACTH geringer sein.

Diese Behauptung widerspricht durchaus nicht der Tatsache, daß gerade eine hohe NNR-Hormonabgabe ein Absinken der A. R. bewirkt. Eine völlige Erschöpfung des NNR-Potentials deutet auf eine derart starke und langandauernde Belastung des Gesamtorganismus hin, die sich ebenso auf den Stoffwechsel, auf die Mineralreserven und die Funktion aller Zellen auswirkt, daß ganz unabhängig von der NNR-Hormonproduktion die A.R. schon primär zur Bindung saurer Valenzen beansprucht wurde. Im Anfangsstadium eines Dauerstress-Zustandes bewirkt die erhöhte NNR-Hormonabgabe, im fortgeschrittenen Stadium, auch bei geringerer NNR-Hormonabgabe - verursacht durch die Erschöpfung des NNR-Hypophysenpotentials -, die Schädigung des Gesamtorganismus einen niedrigen A. R.-Wert.

Nach der Ureterstein-Operation konnte ebenfalls ein Abfall der A.R. und zwar von 38,13 Vol% auf 31,78 Vol% festgestellt werden. Da eine Operation glei-

cherweise eine Stressreaktion hervorruft, gilt hier das oben Gesagte. Dieser Patient wurde am 3. und am 11. Tag nach der Operation noch einmal untersucht und es zeigte sich ein Anstieg der A. R. am 3. Tag auf 38,13 Vol% und am 11. Tag auf 45,42 Vol%. Die Normalisierung der Verhältnisse durch die Beseitigung der Krankheitsursache ist daraus klar ersichtlich. Im einzelnen waren die Werte der A. R. und der Urinausscheidung folgende:

	<u>Alkalireserve</u>		<u>Urinausscheidung</u>	
	vor ACTH	nach ACTH	vor ACTH	nach ACTH
I	40,25	33,89	850 ccm	2300 ccm
II	42,37	36,01	1880 ccm	2581 ccm
	<u>Alkalireserve</u>			
	vor Operation	nach Operation	3. Tag	11. Tag
III	38,13	31,78	38,13	45,42

2. Die Veränderungen der Alkalireserve bei Prostatahypertrophie

Die Untersuchungen der A. R. bei Prostatahypertrophie wurden an 5 Patienten vorgenommen. Die Ausgangslage war je nach Allgemeinzustand der Kranken und Stadium der Hypertrophie und damit verbundener retrograder Nierenschädigung normal oder etwas unter der Norm.

Der erste untersuchte Eingriff war die Vasektomie. Sie wurde von allen Patienten mit einem durchschnittlichen Abfall der A. R. von 7,17 Vol% beantwortet. Im Verhältnis zur Geringfügigkeit dieser Operation ist die Verminderung der A. R. erstaunlich hoch. Dies ist nur durch das psychische Trauma zu erklären, das bei der durchgeführten Lokalanästhesie stärker sein muß als bei Vollnarkose. Auch ein psychischer Erregungszustand ist demzufolge in der Lage, über eine Stressreaktion eine Verminderung der A.R. auszulösen. Die Werte waren folgende:

	I	II	III	IV	V
Vor Vasektomie	47,45	49,75	43,26	41,10	47,58
Nach Vasektomie	36,77	45,43	37,66	34,77	41,09

Nach der Vasektomie wurde ein Dauerkatheter angelegt. Die Werte der A. R. zeigten wiederum ein deutliches Absinken von durchschnittlich 4,81 Vol%. Dieser Alkaliverlust kann keinesfalls auf eine Stressreaktion zurückzuführen sein. Die veränderten Druckverhältnisse in der Niere - hervorgerufen durch die Beseitigung des Abflußhindernisses - haben eine Harnflut zur Folge, die mit verstärkter Natrium-Ausscheidung verbunden ist. Die Rückresorption des Natriums ist infolge der Nieren-Parenchymschädigung, die nicht so schnell rückgängig gemacht werden kann, noch nicht möglich. Dadurch geht das Natrium der Bindung saurer Valenzen verloren und die A. R. muß kompensatorisch beansprucht werden. Die Werte vor Dauerkatheter wurden einen Tag nach der Vasektomie bestimmt und lassen eine deutliche Verbesserung des Niveaus der A. R. im Vergleich zum Vortag erkennen. Die Stresswirkung der Vasektomie wurde demnach sehr schnell überstanden und sehr gut ausgeglichen. Der durchschnittliche Anstieg der Werte betrug 7,69 Vol%.

Eine weitere Tabelle zeigt die Höhe der A. R. vor und nach Dauerkatheter:

	I	II	III	IV	V
Vor Dauerkatheter	51,44	47,58	43,26	41,10	49,75
Nach Dauerkatheter	47,45	41,09	39,82	34,61	45,42

Der im Anschluß an die Behandlung mit Dauerkatheter gemachte ACTH-Stress wurde von 4 Patienten mit einem weiteren Abfall der A. R. von durchschnittlich 3,70 Vol% beantwortet. Ein Kranker (Nr. IV) reagierte mit einem Anstieg der A. R. von 4,32 Vol%.

Der relativ schwache Abfall der A. R. nach der ACTH-Gabe dürfte auf eine schlechte Ausgangslage der A. R. - bedingt durch starke Mineralverluste - und auf Beanspruchung der NNR-Hypophysenachse durch den vorangegangenen Dauerstress zurückzuführen sein. Der Anstieg der A. R. bei einem Patienten deutet auf ein fast völliges Darniederliegen der NNR-Leistung (die 17-Ketosteroidwerte waren 5,8 und 7,4 nach ACTH) hin. Der Körper war kaum mehr in der Lage, auf den Stress zu reagieren. Tatsächlich war der Allgemeinzustand des Patienten so schlecht, daß eine Prostatektomie nicht gewagt werden konnte.

Ein Ansteigen der Urin-Ausscheidungsmenge nach ACTH war auch hier vorhanden, aber nicht so deutlich wie bei den früher besprochenen Fällen. Bei

demselben Patienten, der auf den ACTH-Stress mit einer Erhöhung der A. R. antwortete, konnte eine Verminderung der Urin-Ausscheidungsmenge festgestellt werden.

Die einzelnen Prä- und Post-ACTH-Werte waren:

	I	II	III	IV	V
Vor ACTH	47,45	41,94	39,82	34,61	49,75
Nach ACTH	43,26	37,73	37,73	38,93	45,42

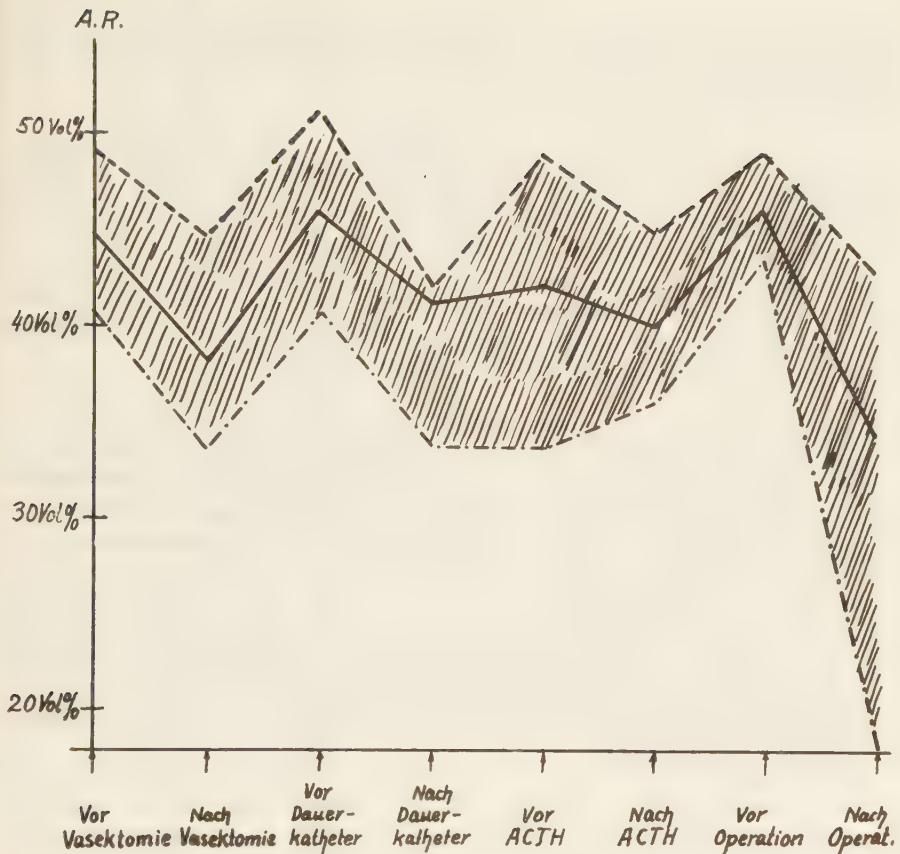
Einige Tage nach dem ACTH-Stress, nachdem sich die Werte der A. R. wieder normalisiert hatten, wurde bei 4 Patienten die Prostatektomie vorgenommen. Da die A. R. bei Operationen noch gesondert besprochen wird, soll hier nur auf die Werte unmittelbar nach und vor der Operation eingegangen werden. Die Patienten reagierten - wie in der Regel bei jedem Stress - mit einem Abfall der A. R. Da ein Patient mit einem ganz ungewöhnlich hohen Alkaliverlust von 26,72 Vol% antwortete, würde die Größe des durchschnittlichen Abfalles ein falsches Bild ergeben. Von einer Berechnung dieses Wertes wurde daher abgesehen.

Folgende Ergebnisse wurden festgestellt:

	I	II	III	V
Vor Operation	49,75	44,02	45,42	45,42
Nach Operation	36,77	17,30	42,27	43,26

Der bisher unter Nr. IV geführte Patient wurde wegen seines schlechten Allgemeinzustandes nicht operiert.

Um ein klares Bild von den Schwankungen der A. R. bei Patienten mit Prostatahypertrophie zu geben, werden alle gefundenen Werte noch einmal in einer Kurve der Mittelwerte mit Streubereich aufgezeichnet:



3. Die Veränderungen der Alkalireserve bei Operationen

Die Bestimmungen der A. R. bei verschiedenen Operationen (Prostatektomie, Nephrektomie, Ureterstein-Entfernung, Nephropexie und Elektroresektion) wurden an 8 Patienten vorgenommen. Dabei interessierten vor allem die Werte kurz vor und kurz nach dem Eingriff sowie der postoperative Verlauf bis zur Rückkehr der Werte zur Norm. Die nachstehenden Kurven aller Patienten auf Seite 18a sollen einen Gesamtüberblick über die Änderungen der A. R. geben.

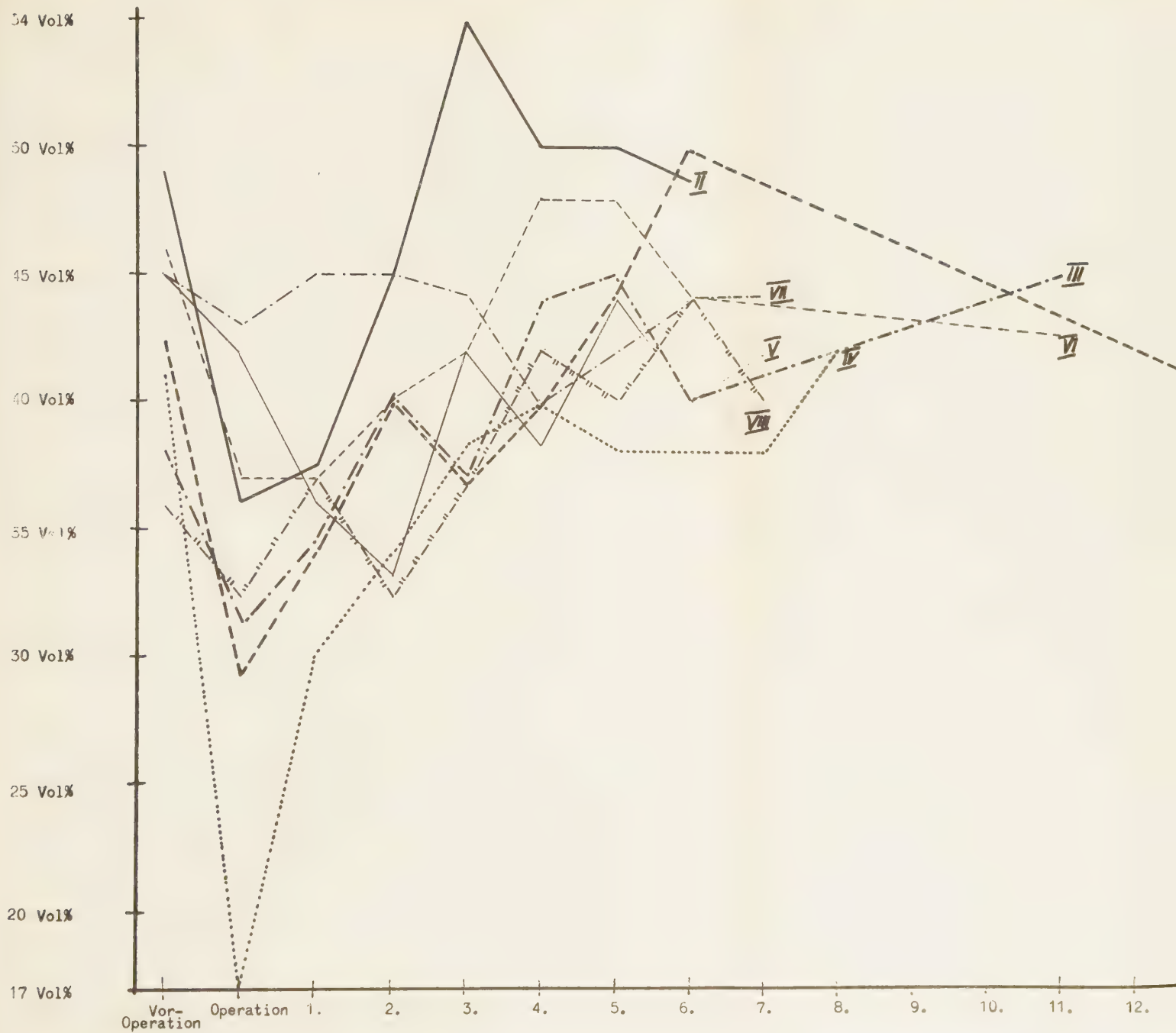
Bei den Patienten Nr. II, V, VI und VII war die Höhe der A.R. vor der Operation im Bereich der Norm (49,75; 45,42; 46,11 und 45,42 Vol%). Der Allgemeinzustand, das NNR-Potential und die Mineralreserven waren demnach gut. Auf

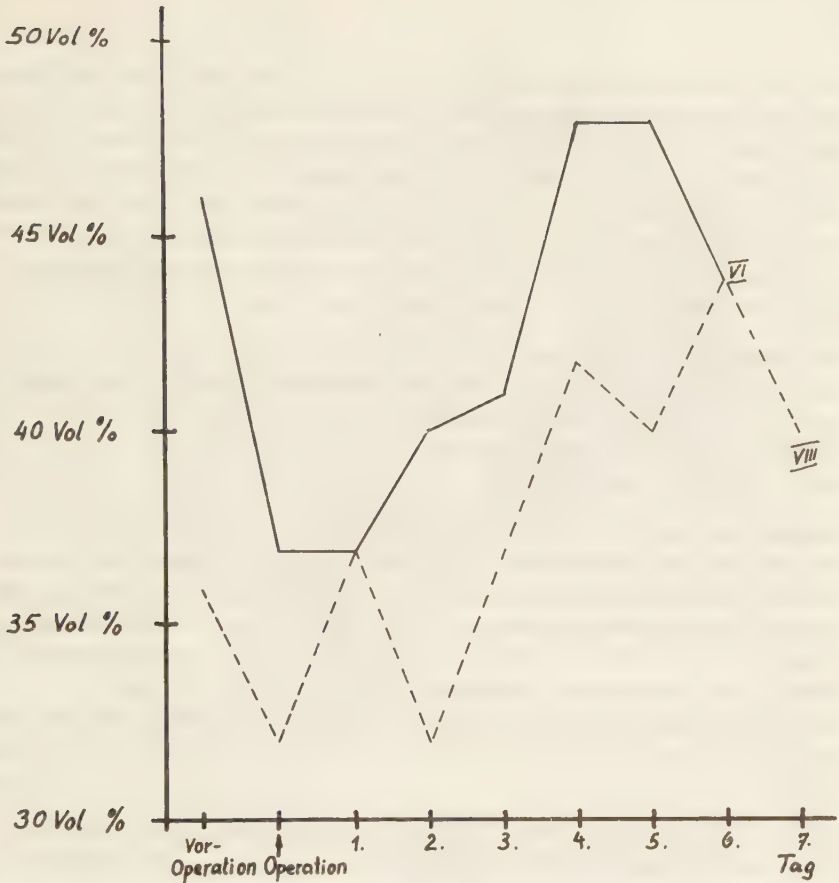
den Operationsstress reagierten diese Kranken mit einem Abfall der A. R. von durchschnittlich 6,69 Vol%. Der niedrigste A. R.-Wert nach der Operation lag bei 36,77 Vol%.

Die übrigen Patienten wiesen vor der Operation eine unter der Norm liegende Ausgangslage von 42,37; 38,13; 41,92 und 36,39 Vol% auf, die auf einen bestehenden Dauerstresszustand schließen läßt, der auch in einem reduzierten Allgemeinbefinden seinen Ausdruck fand. Auch diese Patienten reagierten auf den Operationsstress mit einem Abfall der A. R., der im Durchschnitt bei 12,12 Vol% lag. Dieser Alkalireserve-Wert fällt allerdings durch den enormen Alkaliverlust von 24,63 Vol% bei einem Patienten, verursacht durch übermäßig großen Blutverlust nach Elektroresektion, etwas zu hoch aus.

Die Verminderung der A. R. nach einer Operation kann nicht allein auf eine Stressreaktion zurückgeführt werden. Weitere Komponenten sind die verminderte Atmung während der Narkose, die Wirkung der Narkosemittel selbst, der psychische Erregungszustand kurz vor der Operation, die postoperative leichte Parenchymschädigung der Niere und der Blutverlust während der Operation.

Eine Prüfung des postoperativen Verhaltens der A.R. ergab nicht bei allen Patienten - wie erwartet werden könnte - ein stetiges Ansteigen der Werte bis zu normaler Höhe. Eine Normalisierung trat erst allmählich und bei den Patienten mit schlechter Ausgangslage nach einem längeren Schwanken der Werte ein. Als Beispiel sollen die Kurven der Patienten Nr. VI und Nr. VIII noch einmal gesondert gezeigt werden:





Der Patient Nr. VI ist in einem guten Allgemeinzustand mit normaler Ausgangslage operiert worden. Seine postoperativen Werte zeigen zunächst einen Abfall von 46,11 auf 37,73 Vol%. Ein allmähliches Ansteigen der A. R. auf 48,21 Vol% am 4. Tag nach dem Eingriff wird am 6. Tag von einem leichten Sinken auf 44,02 Vol% abgelöst. Im großen und ganzen weisen die Werte auf eine gute Anpassung des Organismus, auf bereits am 4. Tag normalisierte Mineralreserven, die sogar - wie der erneute Abfall der A. R. zeigt - im Überschuß vorhanden sind, und auf gute Nierenleistung hin. Wie aus den Übersichtskurven auf Seite 18a zu sehen ist, zeigen die anderen drei Patienten mit guter Ausgangslage ein ähnliches Bild.

Etwas anders verhalten sich die Werte des Patienten Nr. VIII, dessen Ausgangslage von 36,39 Vol% beträchtlich unter der Norm lag. Die postoperative

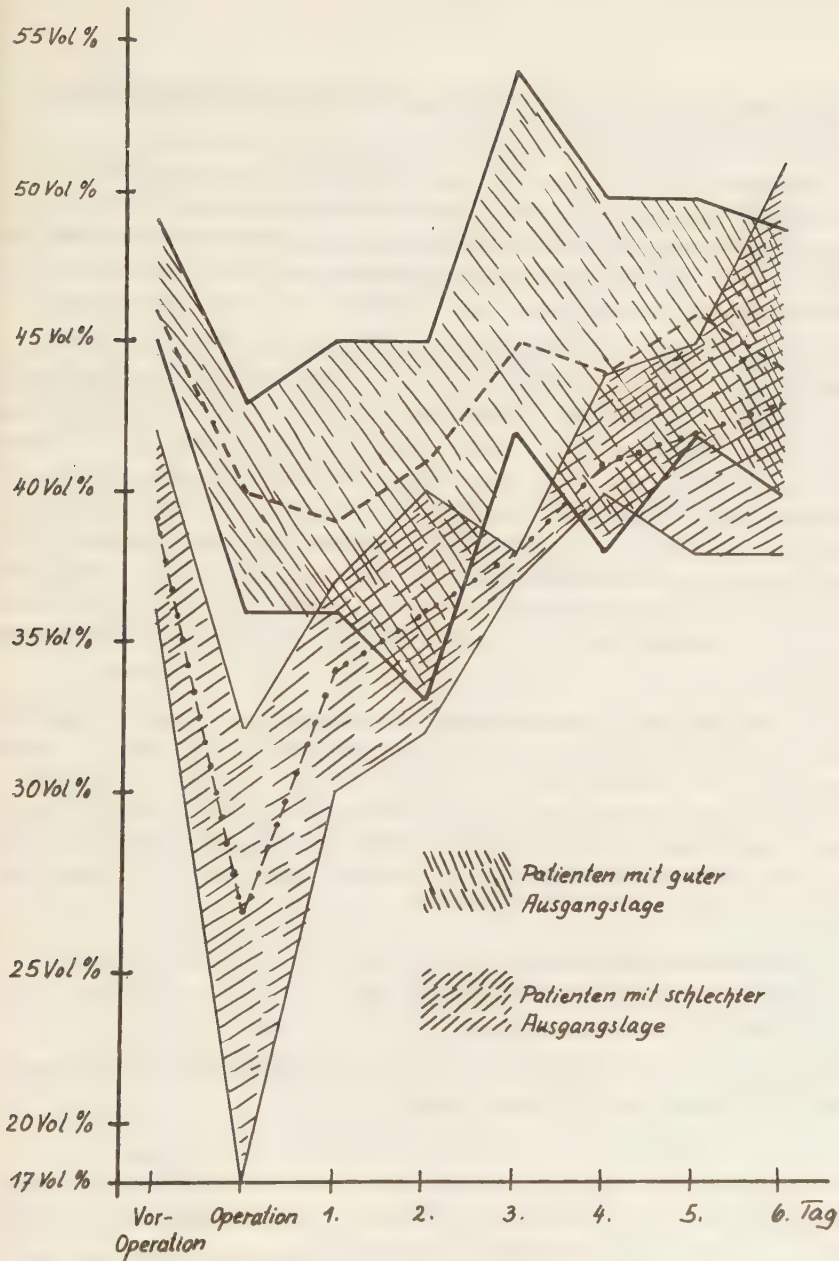
Anpassung des Organismus geschieht zwar letzten Endes auch, aber mit wesentlich größeren Schwankungen der Werte. Der postoperative Abfall der A. R. von 36,39 Vol% auf 32,11 Vol% wird von einem Anstieg auf 37,73 Vol% am 1. Tag nach der Operation abgelöst. Bereits am 2. Tag beträgt der Wert wieder 32,11 Vol%, um am 3. Tag erneut auf 37,73 Vol% zu steigen. Immer noch liegen die Ergebnisse weit unter der Norm. Erst am 4. Tag beginnt die Normalisierung mit einem Anstieg des Wertes auf 42,37 Vol%, der am 5. Tag wieder auf 40,25 Vol% sinkt, am 6. Tag beträgt die A. R. 44,48 Vol% und am 7. Tag 40,25 Vol%.

Das lange Verweilen der Werte unter der Norm und die wiederholten Schwankungen weisen auf eine Schädigung der NNR-Hypophysenachse hin, die ja auch schon durch die schlechten Ausgangswerte ausgedrückt wurde. Der Organismus ist noch nicht in der Lage, eine konsequente Normalisierung der Verhältnisse herbeizuführen, wie sie im ersten Beispiel (Pat. VI) demonstriert wurde.

Eine weitere Erklärung für die postoperativen Schwankungen der A. R. ist in der Leistung der Niere bezüglich der Rückresorption und Ammoniakbildung zu suchen. Gleich nach der Operation besteht eine relative Niereninsuffizienz, die auch eine verminderte Ammoniakbildung zur Folge hat. In der Gegenschockphase arbeitet die Niere wieder, sie bildet Ammoniak - sogar manchmal im Überschuß -, die Gewebsdepots geben Mineralien ab. Es folgt ein Anstieg der A. R.. Diese überschießende Reaktion wird sodann wieder ausgeglichen und eine Normalisierung der Verhältnisse tritt ein. Dies trifft für Patienten mit guter Ausgangslage zu.

Ist die Ausgangslage schlecht, erfolgen diese Reaktionen (Ammoniakbildung, Entleerung der Gewebsdepots usw.) wesentlich undeutlicher. Eine Reaktion wird von einer Gegenreaktion abgelöst, die Regulation durch die NNR-Hormone ist nicht intakt. So können größere Schwankungen der A. R. nach der Operation entstehen.

Die Kurven der Mittelwerte mit Streubereich beider Patientengruppen sollen noch einmal die Unterschiede im postoperativen Verhalten verdeutlichen. Die Mittelwertskurven allein zeigen wegen der großen Wertunterschiede der einzelnen Patienten jedoch kein klares Bild:



4. Das Verhalten der Alkalireserve bei einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus

Der Einfluß der Steroidhormone auf die Höhe der A. R. wird bei einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus besonders deutlich. Da die untersuchte Patientin im übrigen völlig gesund war, können die Werte und Veränderungen der A. R. nicht durch eine Stressreaktion oder sonstige schädigende Einflüsse auf den Organismus erklärt werden.

Es ist bekannt, daß die 17-Ketosteroide bei Pseudohermaphroditismus abnorm erhöht sind (s. D o c u m e n t a G e i g y 1953). Die Ausgangslage dieser Hormone war bei dem hier besprochenen Fall bei 76,8 mg. Die Glucocorticoidwerte lagen bei 185 μ . Die A. R. war erniedrigt (38,13 Vol%). Da die Glucocorticoide nicht erhöht sind, müssen hier die 17-Ketosteroide auch Glucocorticoidwirkung zeigen. Dies wird besonders deutlich bei einem Vergleich der Werte vor und nach dem durchgeführten ACTH-Stress. Die A. R. sank von 38,13 Vol% auf 33,89 Vol%, die Glucocorticoidwerte sanken ebenfalls (von 185 μ auf 162,5 μ). Die 17-Ketosteroide stiegen von 76,8 mg auf 82,4 mg. Der Abfall der A. R. konnte demnach nicht durch eine Erhöhung der Glucocorticoide verursacht worden sein.

Einige Tage nach dem ACTH-Stress wurden die Werte der A. R. vor und nach der Gabe von 200 mg Cortison i.m. untersucht. Normalerweise müßte die A. R. unter dem Einfluß von Cortison niedriger werden. Dies war hier jedoch nicht der Fall. Der prä-Cortisonwert von 36,01 Vol% änderte sich nicht. Eine Erklärung hierfür kann wiederum nur in der hohen 17-Ketosteroidausscheidung liegen, die durch ihren hemmenden Einfluß auf das Cortison dieses nicht zur Wirkung kommen ließ.

Eine vergleichende Untersuchung der A.R.-Werte vor und nach Cortison bei einem NNR-gesunden Patienten ergab einen Abfall der A. R. von 44,48 Vol% auf 31,77 Vol%.

Die gefundenen A. R.-Werte bei Pseudohermaphroditismus masculinus externus sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Vor ACTH	nach ACTH	1 Tag nach ACTH	2 Tage nach ACTH	vor Cortison	nach Cortison
38,13	33,89	36,01	42,37	36,01	36,01

5. Das Verhalten der Alkalireserve unter dem Einfluß von Durabolin

An 7 Patienten wurde das Verhalten der A. R. unter dem Einfluß eines nicht virilisierenden Sexualhormones, dem 19-Nor-Steroid "Durabolin" (Organon) geprüft. Um eine Kontrollmöglichkeit zu haben, wurde einige Tage vor der Verabreichung von 25 mg Durabolin i.m. ein ACTH-Stress durchgeführt, der 2 Tage nach der Durabolingabe wiederholt wurde. Nach der ersten ACTH-Infusion konnte man bei allen Patienten die schon bekannte Stressreaktion beobachten, die sich in einem Sinken der A. R.-Werte ausdrückte. Die Werte vor und nach Durabolin zeigten geringe Schwankungen nach oben oder nach unten oder ein Gleichbleiben der Zahlen. Diese Veränderungen können als Tageschwankungen gewertet werden.

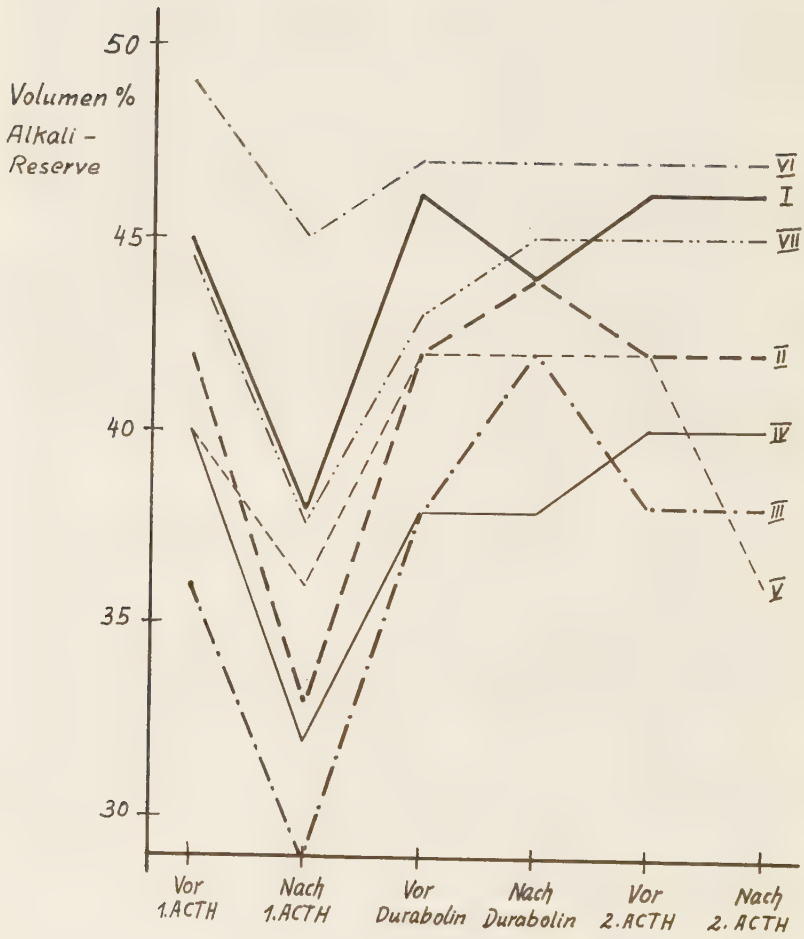
Interessant sind die Ergebnisse vor und nach dem 2. ACTH-Stress. Nur ein Patient zeigte einen Abfall der A.R. von 42,37 Vol% auf 36,01 Vol%. Bei allen anderen untersuchten Kranken blieben die Werte gleich. Wo diese stabilisierende Wirkung des Durabolins zu suchen ist, kann nur vermutet werden:

Die blockierende Wirkung kann liegen:

1. Zentral, d.h. in der NNR-Hypophysenachse.
2. Peripher, d.h. außerhalb der NNR-Hypophysenachse, also in der Zelle oder in der extrazellulären Flüssigkeit.
3. Sowohl zentral als auch peripher.

Die dritte Möglichkeit ist die wahrscheinlichste, denn durch einen Vergleich der Glucocorticoidwerte konnte festgestellt werden, daß die 2. ACTH-Stressreaktion durch einen Anstieg der Glucocorticoide beantwortet wurde, der etwa die Hälfte des Anstieges beim 1. ACTH-Stress betrug. Dieser geringere Anstieg der Glucocorticoide allein erklärt jedoch das Gleichbleiben der A. R. vor und nach dem 2. ACTH-Stress noch nicht völlig. Es muß auch in der Zelle selbst eine Stabilisierung, z.B. der Zellpermeabilität, des Ionenaustausches etc. wirksam sein.

Die Veränderungen der A. R. bei den einzelnen Patienten seien in folgenden Kurven dargestellt:



6. Zusammenfassung

Die Untersuchungen der A. R. bei Nieren-, Ureter- und Blasensteinen (Kap. 1) ergaben bei Patienten mit guter Ausgangslage einen Abfall der A. R. von durchschnittlich 9,43 Vol% nach dem ACTH-Stress.

Patienten mit schlechter Ausgangslage (A.R.-Werte unter 44 Vol%) reagierten auf den ACTH-Stress mit einem durchschnittlichen Sinken der A. R. um 6,36 Vol%.

Der Unterschied in der Reaktion beider Gruppen wurde durch einen Dauerstresszustand mit Beanspruchung des NNR-Hypophysensystems erklärt.

Bei Patienten mit Prostatahypertrophie (Kap. 2) wurden die Werte der A. R. vor und nach Vasektomie, Dauerkatheter, ACTH-Stress und Operation untersucht. In allen Fällen wurde ein Sinken der A. R. festgestellt. Der Abfall der Werte bei Vasektomie, ACTH-Stress und Operation wurde als Stressreaktion des Organismus gewertet, während der Alkaliverlust nach Dauerkatheter durch starke Natrium-Ausscheidung im Verlauf der Harnflut nach Beseitigung des Abflußhindernisses erklärt wurde.

Im Kap. 3 wurden die Werte der A. R. kurz vor und einige Tage nach Operationen besprochen. Es ergab sich bei allen geprüften Patienten ein Abfall der A. R. gleich nach der Operation, der bei Patienten mit guter Ausgangslage von einem stetigen allmählichen Ansteigen mit nur geringen Schwankungen bis zum Normalwert gefolgt wurde. Bei Patienten mit schlechter Ausgangslage (prae-Operativwerte unter 45 Vol%) war der Anstieg der A. R. nach der Operation viel größeren Schwankungen unterlegen.

Bei einem Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus externus (Kap. 4) wurde die Beeinflussung der Höhe der A. R. durch NNR-Hormone besonders deutlich sichtbar. Obwohl die Kranke organisch völlig gesund war, bewegten sich die Werte der A. R. unter der Norm. Der ACTH-Stress wurde mit einem Abfall der Werte beantwortet, während die Gabe von 200 mg Cortison keinen Einfluß auf die A. R. hatte.

Unter dem Einfluß des 19-Nor-Steroids Durabolin (Kap. 5) wurde eine Stabilisierung der A. R. nach ACTH-Stress festgestellt. Es wurde versucht, diese stabilisierende Wirkung des Durabolins durch einen Block in der NNR'-Hypophysenachse und in der Zelle selbst zu erklären.

Literaturverzeichnis

1. Ammon u. Dirscherl: "Fermente, Hormone, Vitamine" Leipzig 1948
2. Austin u. Jonas: Americ. Journ. of med. Sci. Bd. 153, S. 81
3. Becher: Nierenkrankheiten, S. 169, 1944
4. Boehringer, C.F.: Aus der wissenschaftl. Abtlg. d. dt. Lävulose-Ges. Mannheim
5. Cushny, A.R.: "The secretion of Urine" London 1926
6. Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 1955 u. 1953
7. Edelbacher, S.
Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiol. Chemie, Bln. 1952
8. Ehlert, H.: Habilitationsarbeit, München
9. Fiegel, G., Kelling, H.W.: "ACTH u. Cortison in der inneren Medizin" Mü. Med. Wschr. 97. Jg. 1955 Nr. 42
10. Grosse-Brockhoff: Pathologische Physiologie, Bln 1950
11. Habelmann: "Die postoperativen Komplikationen" G. Thieme, Lpzg. 1941
12. Hartenbach, W.: Mü. Med. Wschr. 98. Jg. 1956 Nr. 13 (S. 433-439), Nr. 14 (S. 476-481)
13. Heilmeyer, L.: Lehrbuch d. spez. pathol. Physiologie 9. Aufl. 1955
14. Henderson, L.: Blut. Deutsche Übersetzung. Dresden 1932
15. Jores, H.: "Klinische Endokrinologie" Bln. 1942
16. Kappis: Med. Klinik 1927, Nr. 49, S. 1882
17. Lanz, R. u. Hohuli, E.: "Über die Nierenclearanse in der normalen Schwangerschaft und bei hypertensiven Spättoxikosen, ihre Beeinflussung durch hypotensive Medikamente" Schw. Med. Wschr. Nr. 85 1955, Basel
18. Landsteiner u. Wiener: J. of exper. Med. 74, 309 (1941)

19. Lang, K.: "Der intermediäre Stoffwechsel" Wien 1931
20. Lehnartz, E.: "Chemische Physiologie" 9. Aufl. 1949
21. Magnus-Loewy: Handbuch der Pathol. d. Stoffwechsels
22. Mahnert, E.: "Der Kaliumstoffwechsel im Blickfeld des Stress-
geschehens" Wiener Med. Wschr. 105. Jg, 1955
23. Marx, H.: "Innere Sekretion" im Handbuch d. Inn. Med.
Bd. VI/1, Bln. 1941
24. Moeschlin, S.: "Der heutige Stand der ACTH-, Cortison- u.
Prednisontherapie" Schw. Med. Wschr. Basel, 1956
25. Moll, H.C., "Die Flüssigkeits- und Elektrolytbehandlung" Dt.
Stickler u. Daughterty: Med. Wschr. 1955 Nr. 80
26. Oehlecker: Handbuch der Urologie
27. Orgapharm: Mitteilungen v. 26.6.56. "Durabolin"
28. Peters u. v. Slyke: Quantitative Clinical Chemistry, Interpretations,
London 1932
29. Reissinger, E.: "Klinischer Beitrag zur Elektrolyttherapie"
Die Medizinische, 30. Okt. 54
30. Scribner, H.J. "Improved methode of the hodsides-determinations
Cailloutte, C.: of bicarbonate in serum"
Journ. of Americ. Med. Ass. 1954, June 12th
31. Selye, H. u. Bois, P.: "Morphol. Studien über den Synergismus zw. dem
somatotropen Hormon und den Mineralocorticoiden"
Virchows Archiv, Bd. 327 (1955)
32. Selye, H. u. G. Heuser: Fourth Annual Report an Stress - 1954
Montreal: ACTH Inc. Med. Publ. 1954
33. Spühler, O.: "Zur Physio-Pathologie der Niere" Bern 1946
34. Stegemann u. Jaguttis: Med. Klin. 1925, Nr. 6, S. 209
35. Straub u. Beckmann: "Krankheiten des Wasser- und Salzstoffwechsels"
Im Lehrbuch d. Inn. Med. Bd. II, Bln. 1939
36. Trendelenburg, R.: "Die Hormone" Bd. I und II, Bln. 1929 und 1934
37. Verzár, F.: Lehrbuch der inneren Sekretion, Basel 1848

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik,
Herrn Professor Dr. E. K. F r e y danke ich herzlich für die Überlassung des Themas der Arbeit.

Herrn Privatdozenten Dr. W. H a r t e n b a c h danke ich für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit und die Überlassung eines Arbeitsplatzes in den von ihm geleiteten Laboratorien.

Lebenslauf

Am 23. Mai 1932 wurde ich als Tochter des Lehrers Lorenz Prasch und seiner Ehefrau Berta, geb. Schönauer in München geboren.

Die erste Klasse der Volksschule besuchte ich in Pullenreuth/Opf., die 2. bis 4. Klasse in Wackersberg bei Bad Tölz. Im Herbst 1942 trat ich in die erste Klasse der Oberrealschule Bad Tölz ein, die ich 1950 nach abgelegter Reifeprüfung wieder verließ. Vom Wintersemester 1950/51 bis zum Sommersemester 1952 studierte ich an der Universität München Germanistik.

Mein Medizinstudium begann im Wintersemester 1952/53 an der Universität München, wo ich auch im Jahre 1955 das Physikum ablegte.

Am 3. Juni 1958 beendete ich mein Medizinstudium in München mit dem Staatsexamen.

